

Université Badji Mokhtar Annaba
Faculté de Médecine
Département de Pharmacie

Exploration du métabolisme du fer

4^{ème} année pharmacie
2019/2020
Dr M. DJEDDI

Objectifs du cours :

- 1- Comprendre le métabolisme du fer
- 2- Connaitre les moyens d'exploration biochimique du bilan martial
- 3- Identifier les variations physiopathologiques du fer

Plan du cours

Introduction

I. Rôle du fer dans l'organisme

II. Formes et répartition du fer dans l'organisme

III. Métabolisme du fer

- Sources
- Besoins
- Absorption
- Stockage
- Transport
- Pertes
- Régulation

VI. Exploration du métabolisme du fer

- Bilan martial

V. Pathologies du métabolisme du fer

Conclusion

INTRODUCTION

Le Fer est un nutriment **indispensable** aux organismes vivants, il participe à de nombreux processus métaboliques essentiels à la vie cellulaire

Un des métaux les plus abondant dans l'organisme ,mais c'est un **oligoélément**

« **PARADOXAL** »

Indispensable à toute forme de vie

Toxique

Assure le transfert de l'oxygène

Réagit avec l'oxygène

-Catalyseur des réactions de transfert d'électrons
-Cofacteur de réactions enzymatiques

Catalyse la production de formes radicalaires

I. RÔLE DU FER DANS L'ORGANISME

- Transport de l'oxygène aux tissus**
- Transport des électrons dans la chaîne respiratoire**

Elément constitutif de :

-L'hémoglobine

- La myoglobine

-Diverses enzymes: cytochrome-oxydase, catalase..

Dans toutes ces protéines, il est lié à la molécule de porphyrine

II. FORMES ET RÉPARTITION DU FER DANS L'ORGANISME

La quantité totale du fer: 3 à 4 g
Existe sous deux formes :

Fer héminique (Fe⁺⁺)

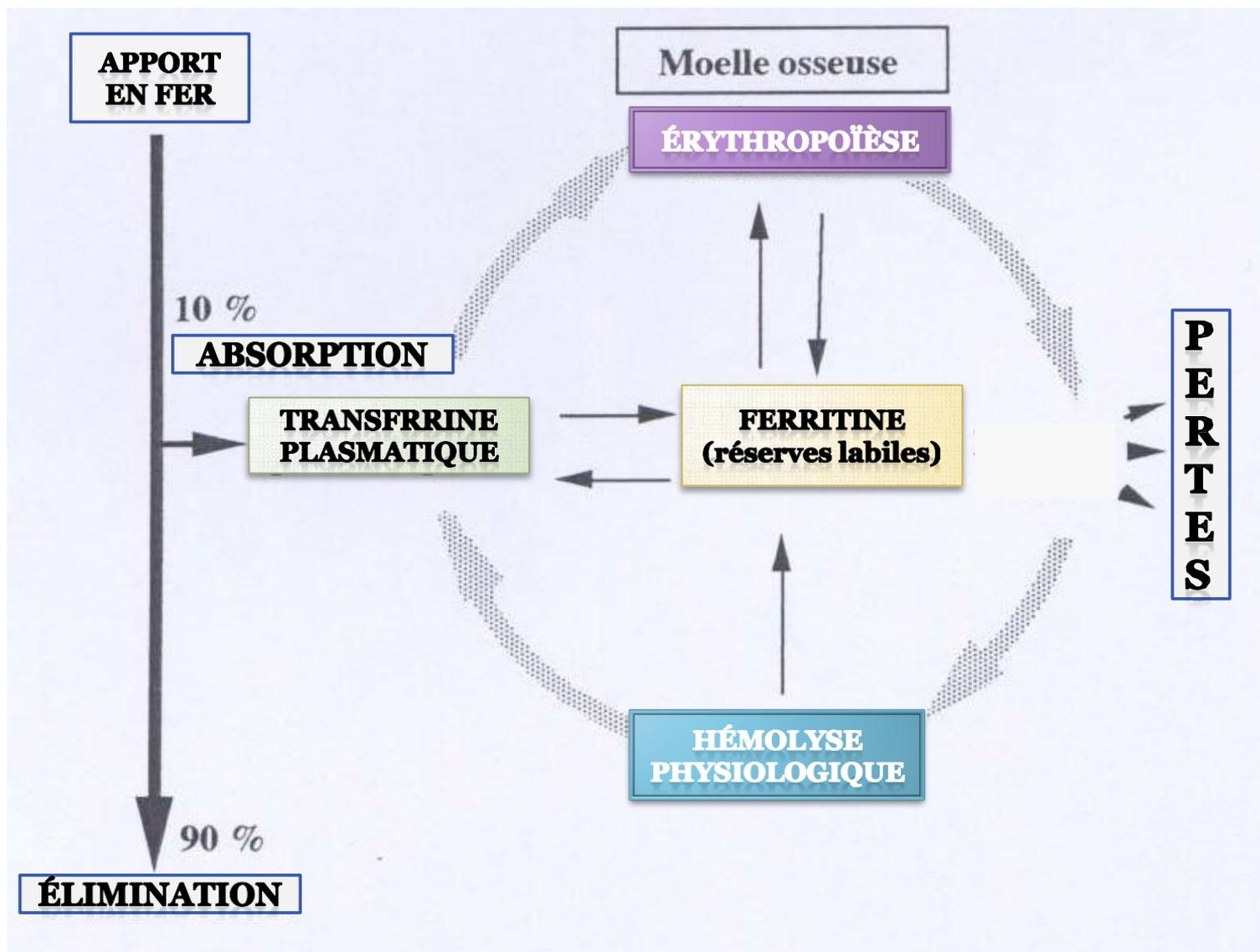
- hémoglobine, 65% servant au transport d'O₂ vers les cellules
- Myoglobine 4% servant à la respiration musculaire
- Enzymes 0.3% servant à des réactions d'oxydo-réduction.

Fer héminique : où le fer est lié à une molécule de porphyrine (hème)

Fer non héminique (Fe⁺⁺⁺) :

- transferrine plasmatique 0.1% servant au transport extracellulaire du fer
- la ferritine 30% servant à stocker le fer de réserve
- l'hémosidérine (pigment insoluble du corps humain dérivé de l'hémoglobine contenant de l'hydroxyde ferrique)

III. METABOLISME DU FER



1. SOURCES

APPORTS ALIMENTAIRES

APPORT ALIMENTAIRE QUOTIDIEN : 10 À 20mg

ALIMENTS	TENEUR EN FER mg/100 g	ALIMENTS	TENEUR EN FER Mg/100 g
Sucre	0	Ananas	0,4
Pain blanc	0,4 - 0,8	Avocat	1,4
Blé (farine)	2,2 - 3,6	Fraise	0,7
Maïs (farine)	3,0 - 3,4	Orange	0,1
Riz brun	0,5 - 2,0	Raisin	0,8 - 2,1
Riz blanc poli	0,3 - 2,0	Cœur de bœuf	4,0
Pomme de terre	0,8 - 1,1	Viande de porc	1,5 - 2,3
Haricot	1,4 - 9,6	Poulet	1,1 - 2,0
Lentille	7,0	Foie-abats	8,0 - 18,0
Pois chiche	11,2	Œuf de poule	2,0 - 2,6
Soja (farine)	6,0	Huître	6,0 - 7,0
Carotte	0,7	Brochet	0,8
Epinards	1,7 - 4,4	Dorade	1,4
Laitue	1,0	Maquereau	1,2
Tomate	0,6	Sardine	1,3
		Sole	0,4
		Lait de vache	0,03 - 0,05
		Lait maternel	0,07 - 0,15
		Beurre	0,2
		Chocolat	1,6 - 2,4
		Vin	5,0 - 25,0

2. BESOINS

APPORTS RECOMMANDÉS ET ALIMENTATION

	Besoins*	Pertes*	Apports moyens**	Apports recommandés
Enfant	0,3	0,4	4,6	6
Ado Homme	0,7	0,8	10	13
Ado Femme	0,4	1,4	12	16
Adulte H		1	6,7	9
Adulte F		1,6	11	14
Femme enceinte	3,6	0,9	25,5***	29

* En mg/j

** absorption de 15%

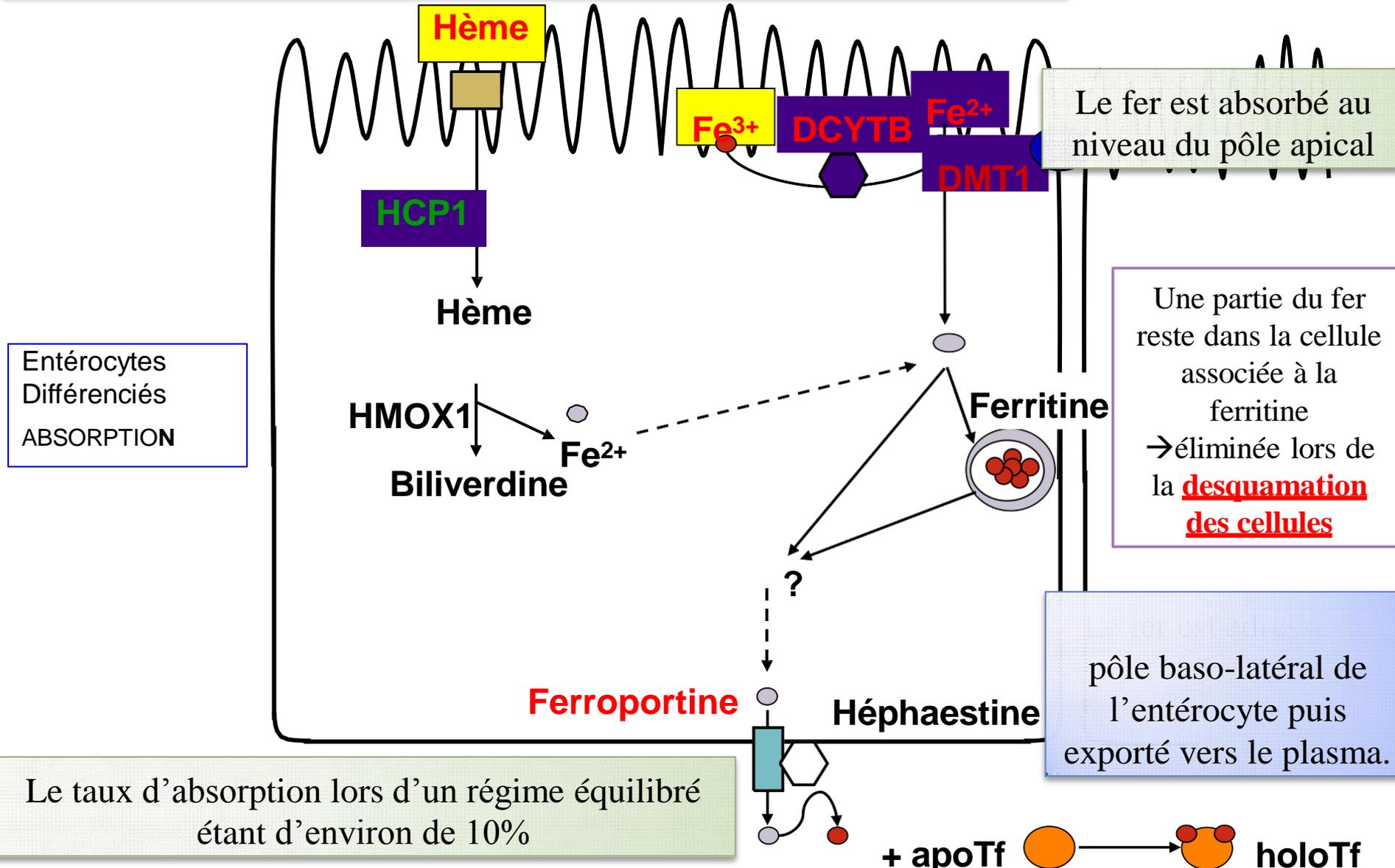
***absorption de 20%

Besoins variables en fonction de : Age, Sexe, la grossesse

3. L'ABSORPTION INTESTINALE DU FER

Lieu: le **duodénum** et à un moindre degré le jéjunum assurée par les entérocytes matures présents au sommet de la villosité

10À 20 % = 1 à 2 mg/jour



3. L'ABSORPTION INTESTINALE DU FER

Transporteur	Nom	Fonction
DMT1	Divalent Metal Transporter/ Natural Resistance Associated Macrophage Protein	Transporteur membranaire de cations métalliques divalents(Fe^{2+} , Zn^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+})
DCYTB	Duodéna1 Cytochrome B	Ferro réductase membranaire Réduction du <i>FER</i>
Ferroportine	transporteur membranaire du Fer	la sortie du Fer (Fe^{++}) de la cellule → plasma Son taux ↑ avec ↑ des besoins en fer Régulée par l'hepcidine
Hephaestine	protéine à ancrage membranaire	Activité ferroxidase (famille des «oxydases cuivre dépendantes ») $\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+} \rightarrow$ pris en charge par la Trf
HCP1	Heme Carrier Transporter 1	régulée par le statut en fer : <ul style="list-style-type: none">▪ déficit en fer protéine localisée au pôle apical entérocytes▪ surcharge en fer protéine migre vers le cytoplasme

3. L'ABSORPTION INTESTINALE DU FER

L'absorption intestinale du fer dépend de sa forme chimique :

le fer ionisé et le fer héminique (hémoglobine, myoglobine) sont très bien absorbés alors que le fer non héminique (végétaux, œufs, poissons) est peu absorbé

L'acide ascorbique (vit C) favorise l'absorption du fer non héminique alors que le thé et le café l'inhibent fortement.

4. STOCKAGE : LA FERRITINE

Protéine (PM=450000 Da): **réserves très rapidement mobilisable.**

apoferritine macromolécule sphérique: **24 s/u** de types différents:

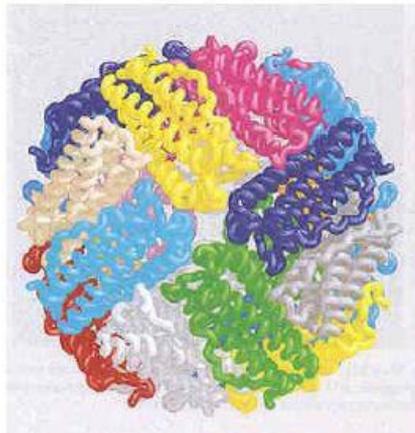
- **monomère L** (Liver =light: forme basique)
- **monomère H** (Heart=heavy: forme acide)

délimitant une cavité centrale où le fer est stocké sous forme de micelles **d'oxyde de fer hydraté et phosphaté (4500 atomes fer/molécule).**

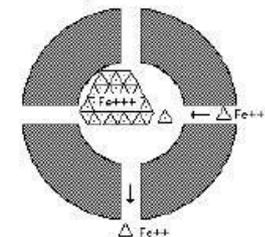
- ▶ Il y a 25 formes moléculaires possibles : famille des **Isoferritines (+++ hétérogène)**
- ▶ Les gènes des chaînes H et L sont localisés respectivement sur les chromosomes **11q23 et 19.**
- ▶ La ferritine **tissulaire** est présente : hépatocytes, cœur, poumon, rein, testicule, placenta, hématies et leucocytes.

Hémossidérine:

Représente une forme de stockage insoluble, de mobilisation plus lente, localisée à l'intérieur des macrophages.



FOIE
RATE
MOELLE

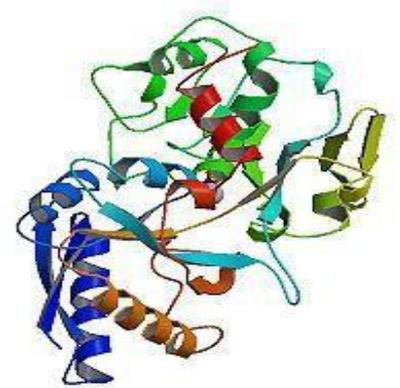


libération par système redox:
 $Fe^{3+} \rightarrow Fe^{2+}$

la Ferritine

5. TRANSPORT DU FER : LA TRANSFERRINE

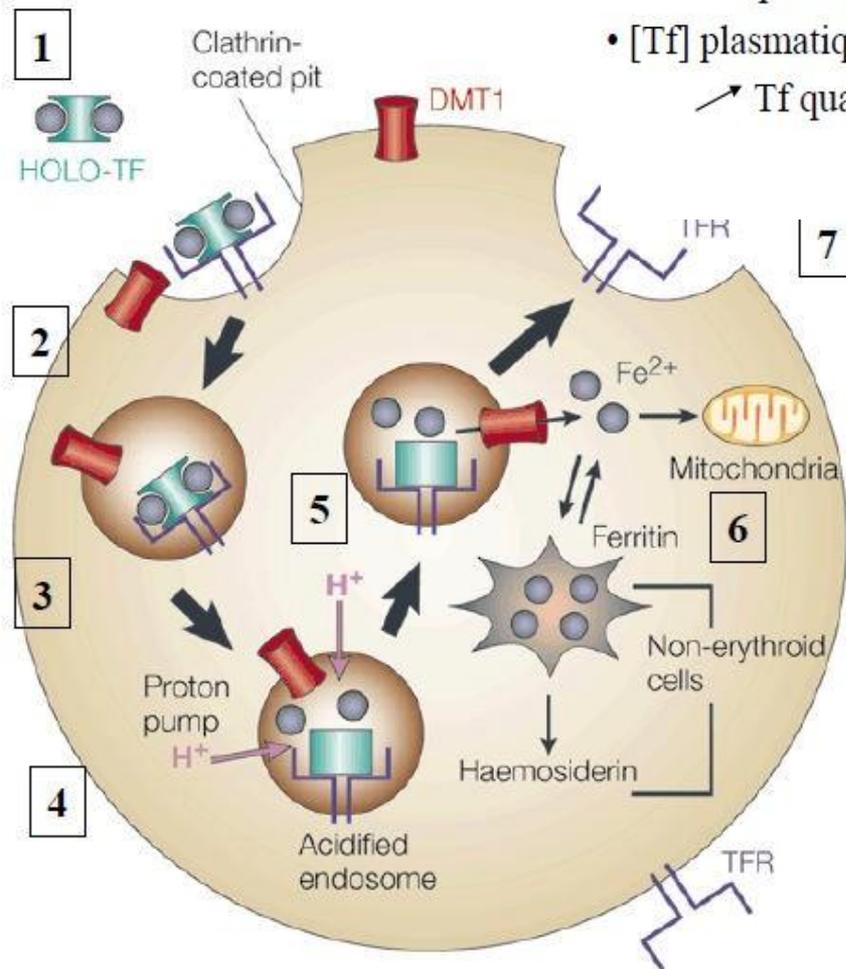
Sidérophiline : β globuline de PM=79 570 Da.
glycoprotéine synthétisée par le foie,
présente **deux** sites de fixation du **(Fe⁺⁺⁺)**



- Sa synthèse varie dans le sens inverse avec les réserves.
- La saturation en Fer de la Transferrine est de **30%**

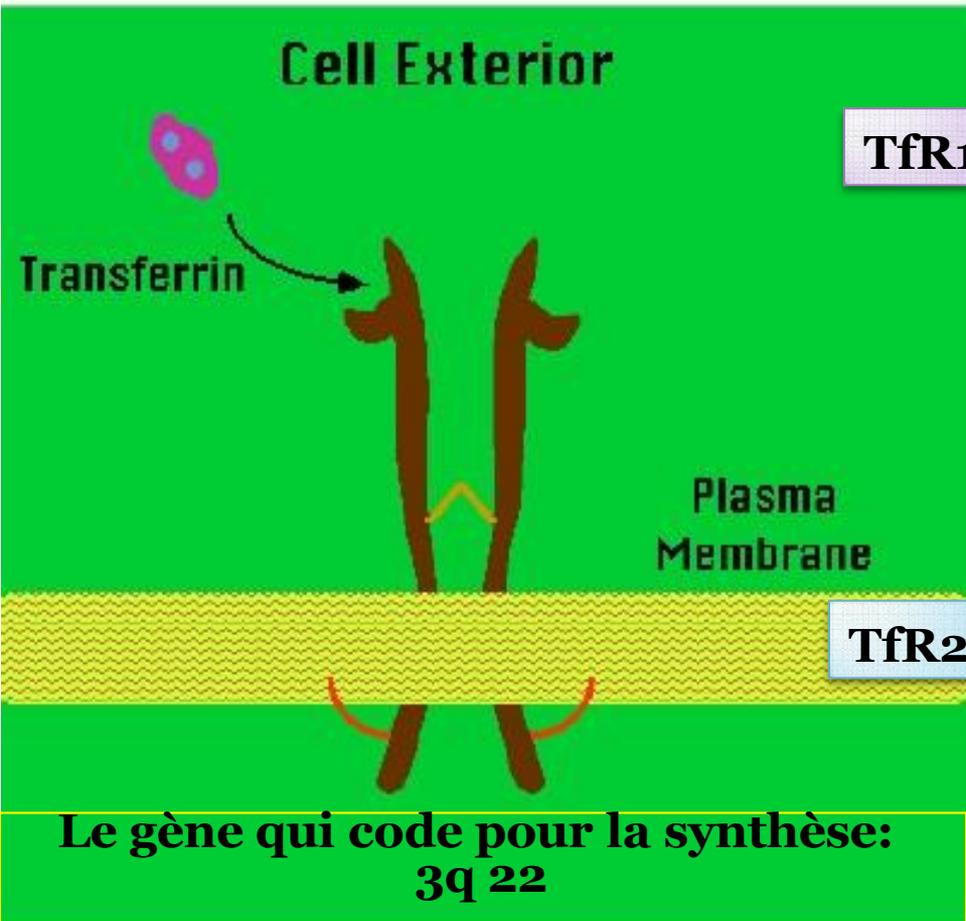
5.1. Cycle de la transferrine

- 2 fonctions essentielles:
 - * **transport du fer à la moëlle** osseuse pour la synthèse de l'hème
 - * **mise en réserve** du fer dans les cellules du système réticulo- endothélial et les hépatocytes
- captation du fer par les cellules : **cycle de la transferrine** impliquant un récepteur spécifique de Tf
- [Tf] plasmatique = liée aux réserves en fer
↗ Tf quand les réserves ↘ et ↘ Tf quand les réserves ↗



- 1- complexe Tf-Fe circulant
- 2- captation par TfR
- 3- internalisation dans un endosome
- 4- acidification de l'endosome
- 5- réduction en Fe^{2+} et libération du fer
- 6- mise en réserve ou transfert mitochondrial pour incorporation dans l'hème
- 7- sortie de la Tf

5.2. Récepteur de la transferrine (RfT)



1. Forme membranaire :

2 monomères liés par des ponts S-S
glycoprotéine de 760 AA
récepteur ubiquitaire (sauf GR matures)
moëlle , foie, placenta

Fixe 2 molécules de transferrine
Leur **nombre** dépend des besoins en fer.

66% de similitude avec TfR1

--Exprimé principalement dans le foie
-Affinité de la transferrine 30 fois plus faible

- synthèse dépendante de [fer] : régulation post-transcriptionnelle par stabilisation des ARNm par des protéines sensibles au fer = IREP (domaine IRE)
- intérêt de ce paramètre = activité érythropoïétique, carence en fer

2. Forme soluble circulante

Le récepteur soluble de la transferrine (RsTf)

- Les **RsTf** sont une forme tronquée (Arg100 - Leu101), soluble et circulante des récepteurs membranaires.
- 80% étant synthétisée par les érythroblastes :

un bon reflet de l'activité érythropoïétique
→ Sensible et précoce

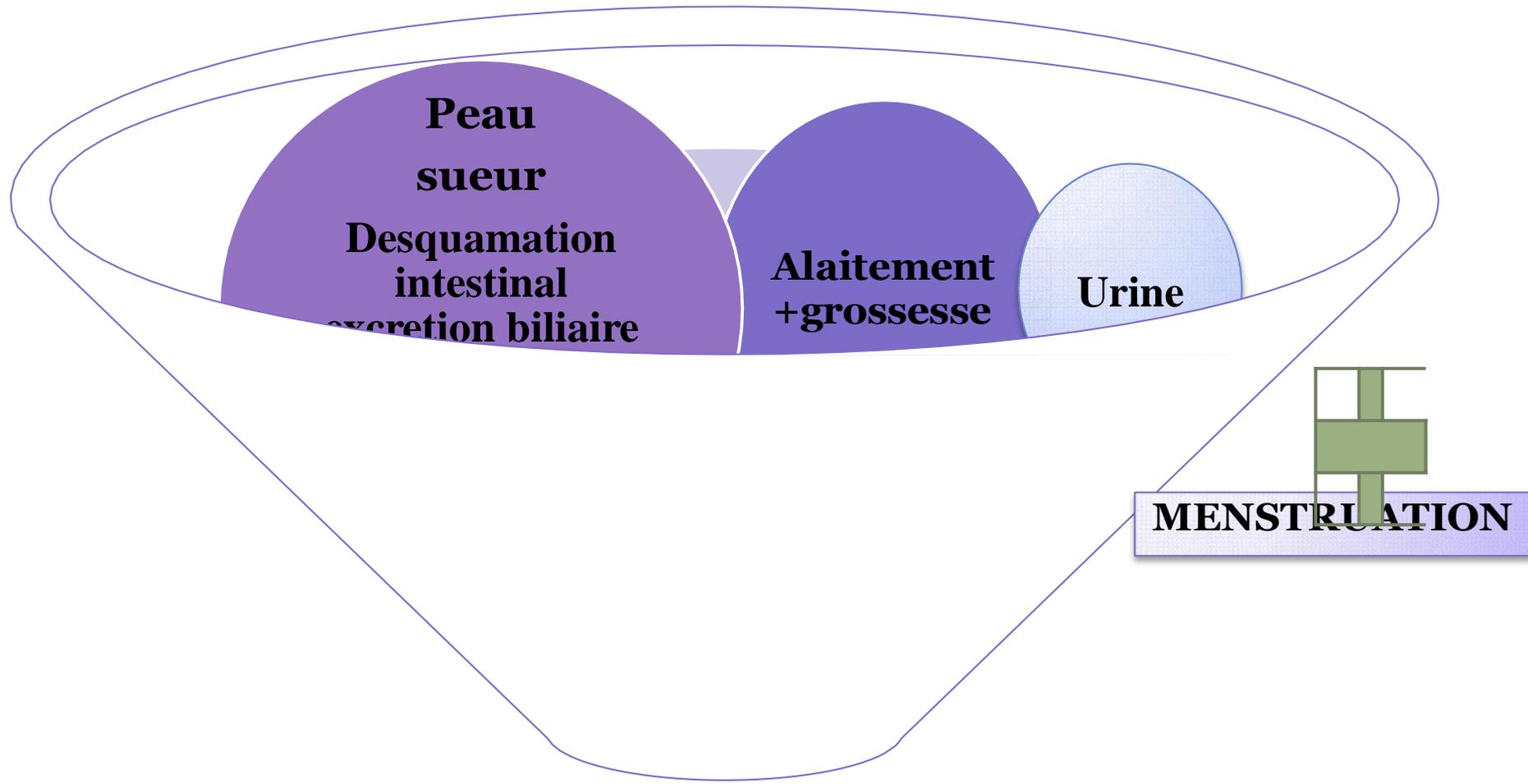
- Taux Bas:

ralentissement de l'activité érythropoïétique (insuffisance rénale, aplasie médullaire, carence ...)

- Taux augmenté :

activation de l'érythropoïèse (anémie hémolytique, polyglobulie,...)

6. LES PERTES QUOTIDIENNES



1 – 2 mg/j DE PERTE

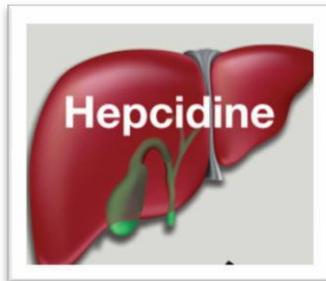
7. RÉGULATION DU MÉTABOLISME DU FER :

le métabolisme du fer est caractérisé par une homéostasie finement régulée, maintenue par deux systèmes :

Au niveau de l'organisme 1. L'hepcidine

- L'absorption intestinale
- Le recyclage macrophagique

**site de synthèse de
l'hepcidine**



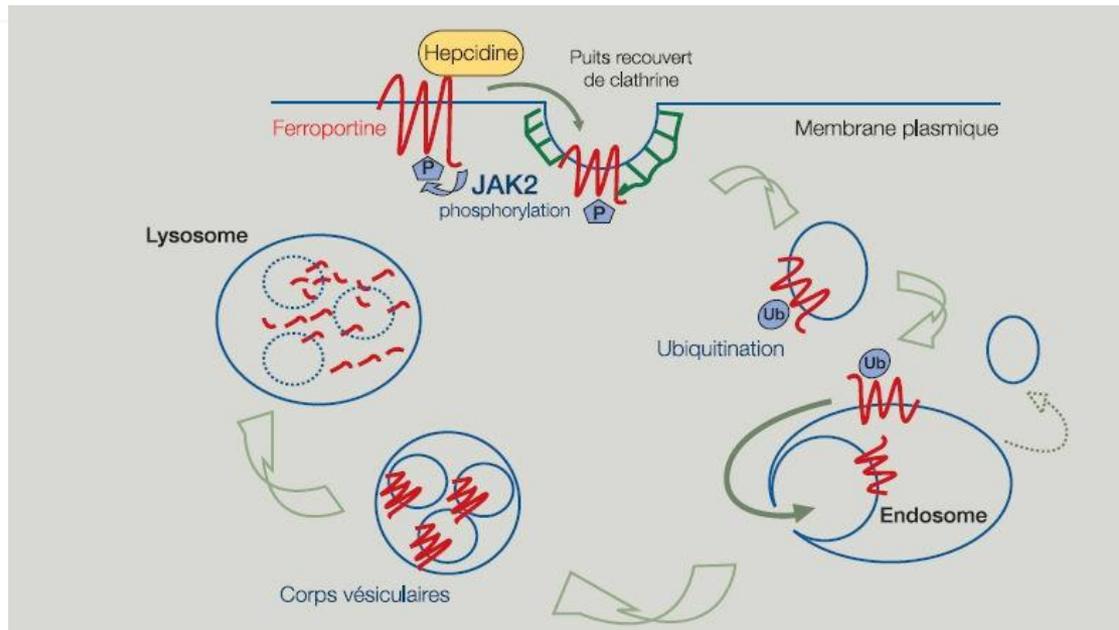
Au niveau cellulaire IRP/IRE

- L'entrée cellulaire
- Le stockage
- L'export

En fonction de la concentration
intra-cellulaire du fer

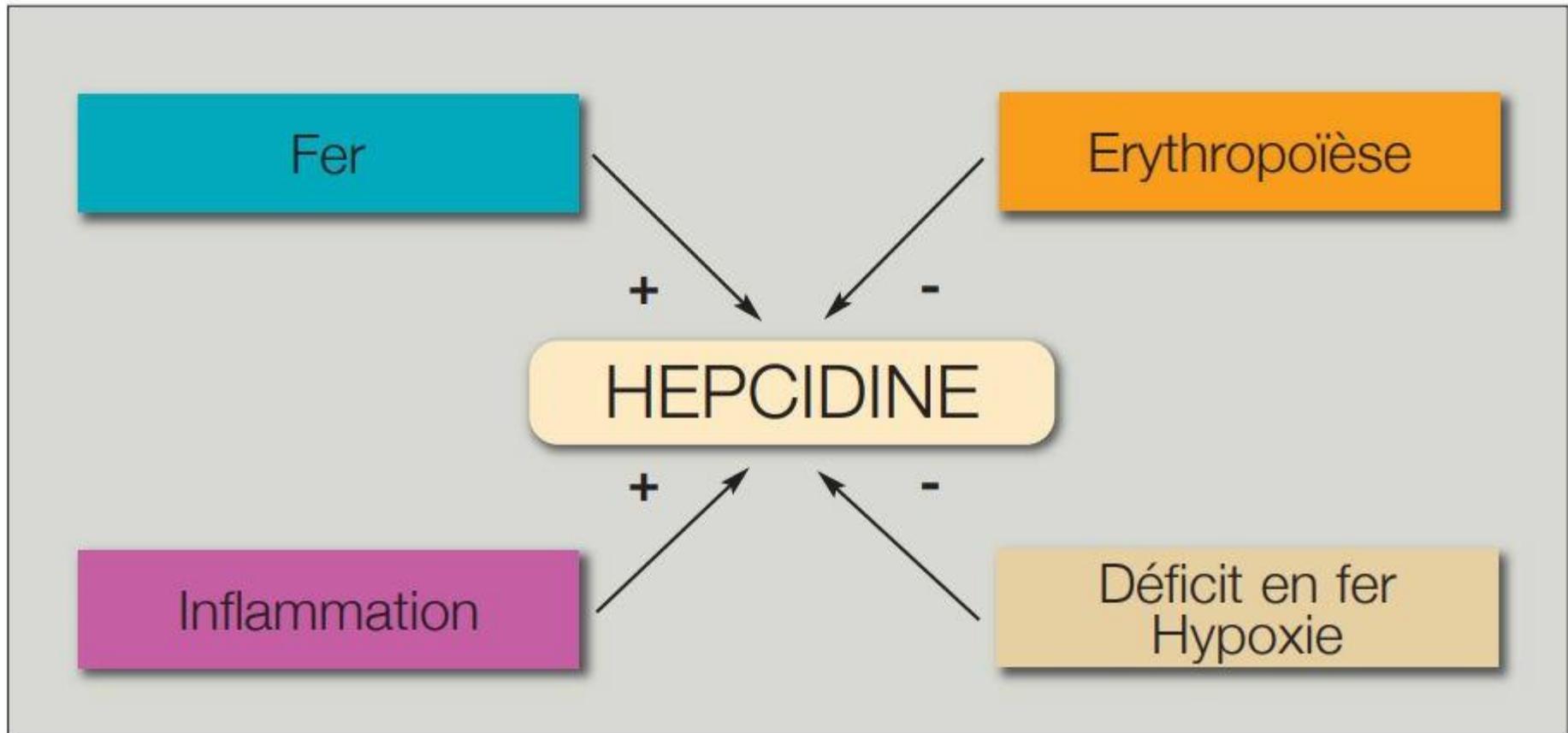
Mécanisme d'action de l'hepcidine

L'hepcidine inhibe l'export de fer en interagissant à la membrane des **entérocytes** et à la surface des **macrophage**, avec **la ferroportine**, l'exporteur du fer, entraînant son internalisation puis sa dégradation



On peut distinguer 4 principaux axes régulateurs de l'hépcidine : les niveaux de fer, l'érythropoïèse, l'hypoxie, et l'inflammation.

Régulation de l'hépcidine

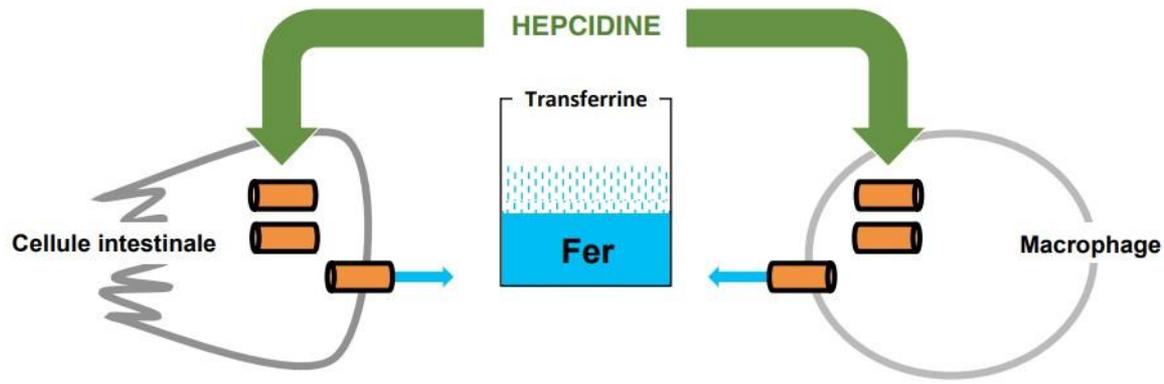


- ❖ d'une part du niveau des réserves tissulaires
=> **Store regulator**

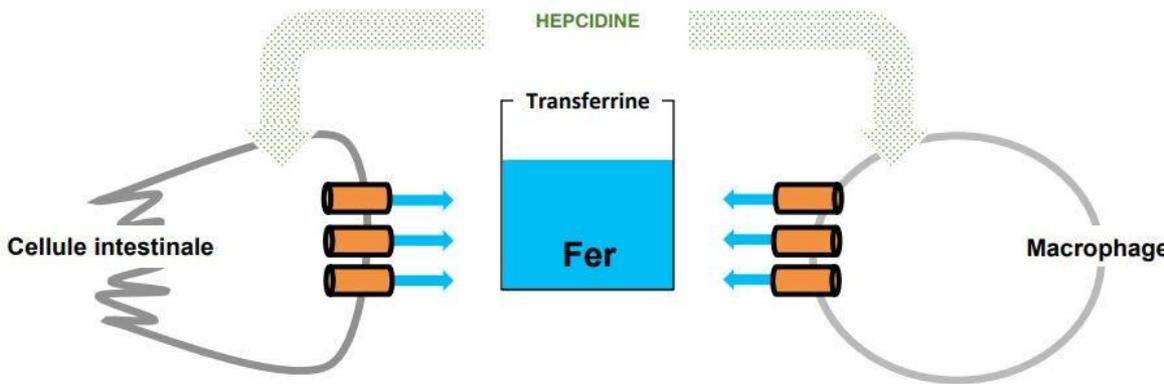
La synthèse de l'hepcidine est stimulée par la surcharge en fer et réprimée par la carence

- ❖ D'autre part de l'activité érythropoïétique de la moelle osseuse
=> **Erythroïd regulator**

La synthèse de l'hepcidine est réprimée par toutes les conditions qui stimulent l'érythropoïèse (saignement, hémolyse)



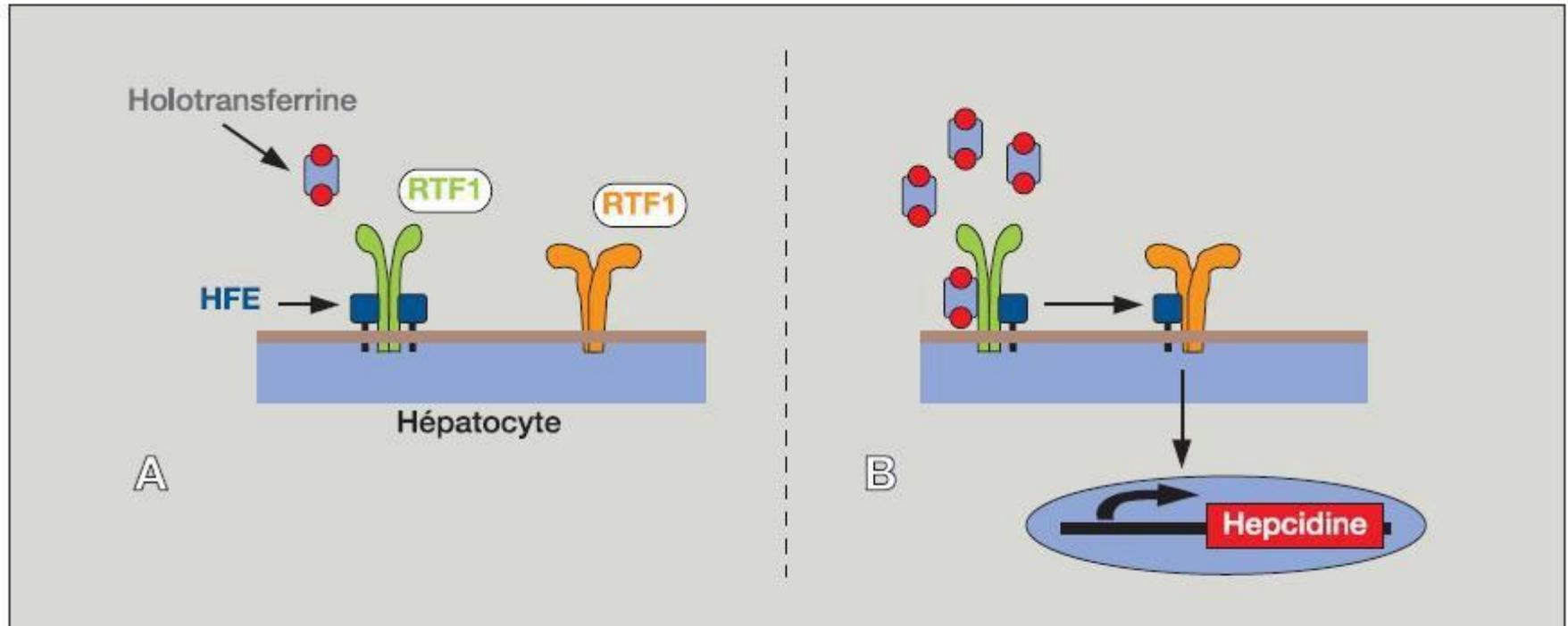
↓ Fer circulant et de la saturation



↑ Fer circulant et de la saturation

Ferroportine 

Activation de l'hepcidine par la protéine HFE



- A. Quand les taux de fer sont bas, HFE est séquestré par RTf1, les niveaux d'hepcidine sont bas.
- B. En présence de fer, l'holotransferrine déplace HFE qui peut alors interagir avec RTf2 et induire, en présence d'holotransferrine, l'expression de l'hepcidine.

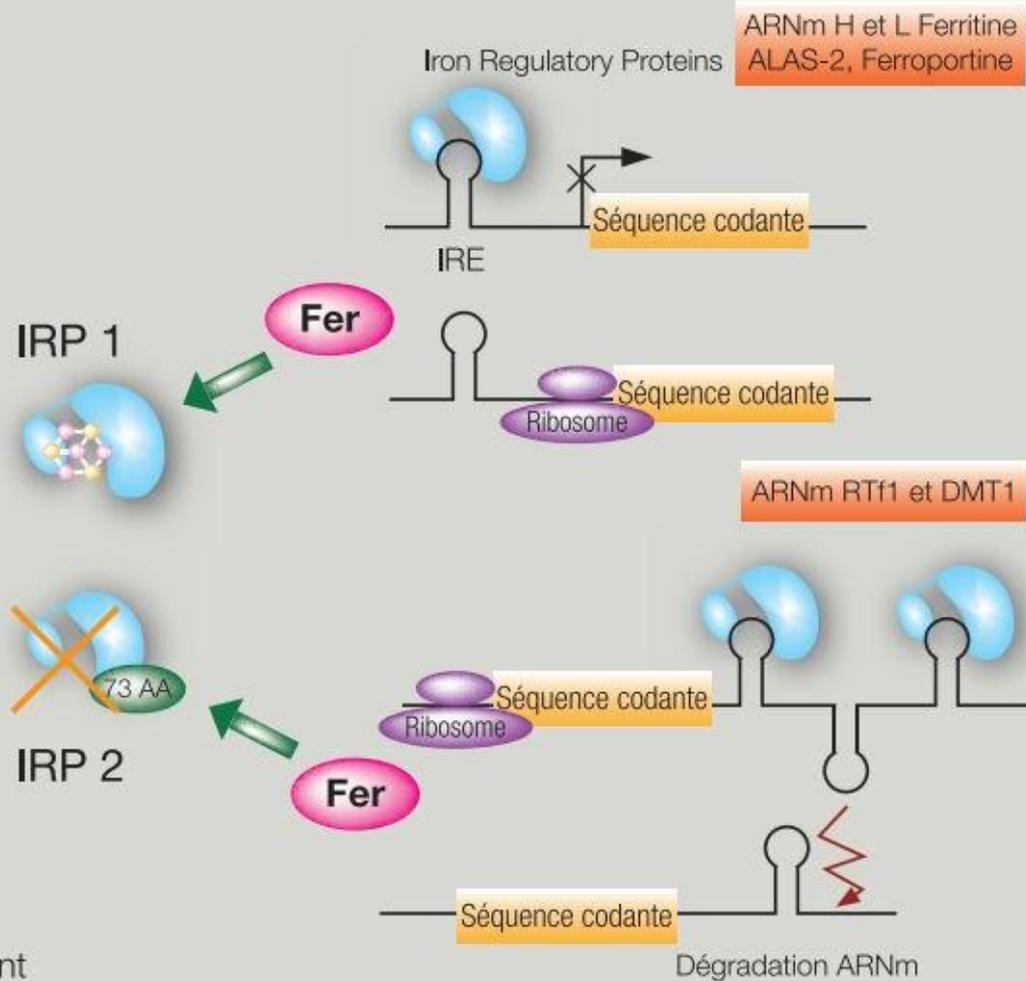
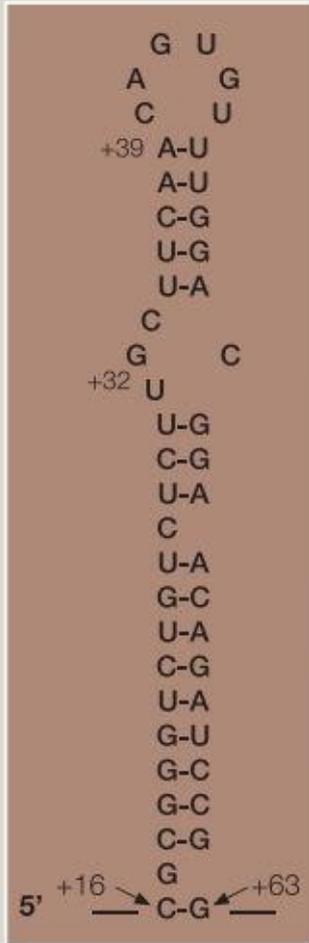
Au niveau cellulaire IRP/IRE

L'homéostasie intracellulaire du fer est assurée par la coordination de l'expression des protéines de stockage, de transport et d'utilisation du fer

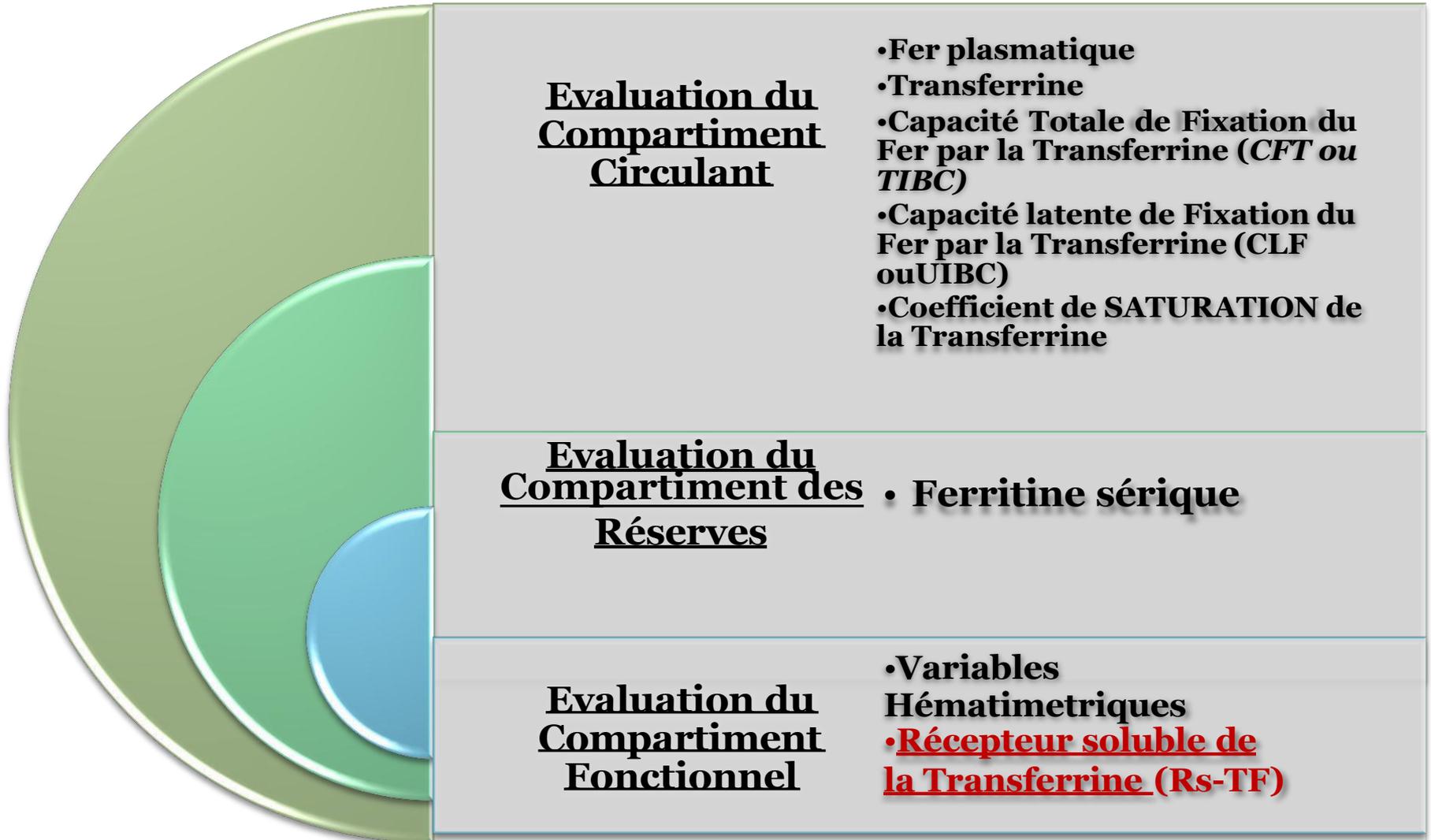
C'est une régulation essentiellement **post-transcriptionnelle** qui dépend de l'interaction entre :

- une protéine cytoplasmique « iron regulator protein (**IRP**) »
- un motif ARN d'environ 30 nucléotides « iron responsive element (**IRE**) » se trouve dans la région non-codante des ARNm H et L ferritine, de l'ARNm ferroportine, de l'ARNm ALAS2, de l'ARNm des Rtf et de l'ARNm du DMT1

Homéostasie intra-cellulaire du fer : système IRP/IRE



IV. EXPLORATION DU STATUT MARTIAL



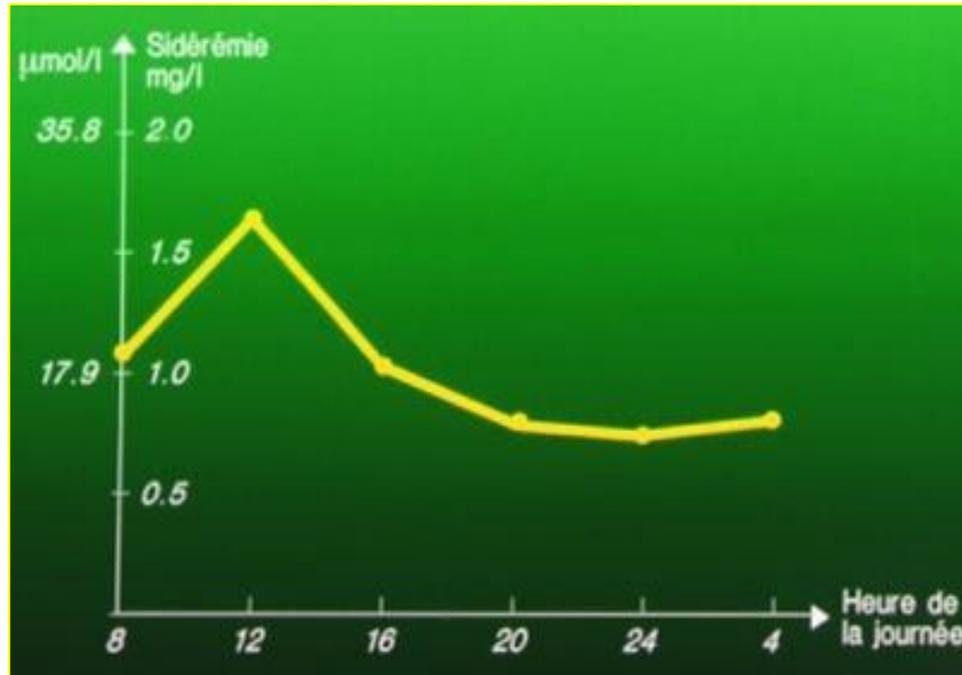
Evaluation du Compartiment Circulant

1. Le fer sérique

son dosage isolé n'a aucun intérêt

Conditions de prélèvements

- Prélèvement **à jeun** le matin : subit des variations **circadiennes**
- éviter **l'hémolyse++++**, et la lipémie.
- plasma hépariné, mais les autres anticoagulants (EDTA, citrates, oxalates) sont proscrits, car ils complexent le fer.
- Matériels de plvts et dosage neufs à usage unique → éviter la contamination
- chez les patients supplémentés en fer, faire une fenêtre de trois jour avant le dosage



Variations nycthémérales de la sidérémie

un taux maximal le matin et minimal le soir

Méthode de dosage

Colorimétrique en point final utilisant un blanc échantillon

Principe

- 1) Libération du fer de la transferrine par \downarrow pH (tampon acide), sous forme de Fe^{3+}
- 2) Réduction du Fe^{3+} en Fe^{2+} par un agent réducteur (acide ascorbique)
- 3) $\text{Fe}^{2+} + \text{chromogène} \rightarrow \text{chromogène-Fe}^{2+}$



**Méthode de référence
photométrie d'absorbtion atomique
(PAA)**

Méthode de dosage du Fer

libération	Reduction en Fe ⁺²	chromogène	Linéarité µg/dl	Sensibilité µg/dl
Acide citrique Thiourée	Ac ascorbique	Ferene	1500	?
Acétate de guanidine	Ac thioqlycollique	Ferene	400	1.5
Acide acétique	Hydroxylamine Thioglycolate	Ferrozine	500	5
Hydrochlorure de guanidine	Ac ascorbique Hydroxylamine	Ferrozine	840	1.34

Valeurs Normales:

Homme: 10-30 μ mol/l (55-165 μ g/dl)

Femme : 8-28 μ mol/l (46-162 μ g/dl)

Enfants: (1an-puberté) 11-23 μ mol/l (61-133 μ g/dl)

2. La transferrine

Échantillon: sérum non hémolysé ou plasma hépariné

La transferrine peut être mesurée **directement** ou **indirectement**

- ❖ La mesure **directe** de la transferrine se fait par méthodes immunométriques
 1. **immunonéphélémétrie**
 2. **immunoturbidimétrie.**

Valeurs Normales = 1.8 à 3.2 g/L

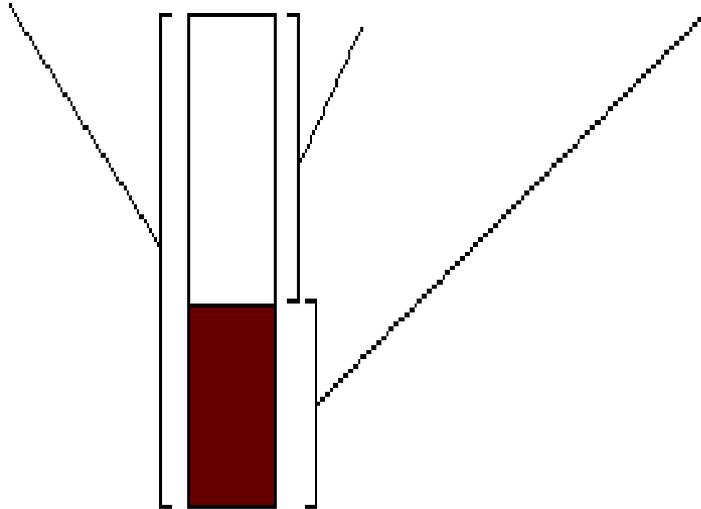
- ❖ La mesure **indirecte** de la transferrine repose sur la capacité de la transferrine à fixer le fer
 1. **Le dosage de la TIBC** (Total Iron Binding Capacity) ou CTF
 2. **Le dosage de la UIBC** (Unsaturated Iron Binding Capacity) ou CLF

1. Le dosage de la **TIBC**

Capacité Totale de Fixation du Fer par la Transferrine (*CFT* ou *TIBC*)

Serum Iron and Iron Binding Capacity

Total Iron Binding Capacity (TIBC) = Unsaturated Iron Binding Capacity (UIBC) + Serum Iron (S.I.)



- ▶ 1/3 liée (saturée) : correspond au fer sérique lié à la transferrine.
- ▶ 2/3 non liée (non saturée) : correspond à la capacité latente de fixation.
- ▶ La capacité totale de fixation de la transferrine (TIBC) correspond à :
$$TIBC = UIBC + [\text{fer sérique}]$$

Corrélation inverse avec l'état des réserves

1. Le dosage de la **TIBC**

Détermination directe de la TIBC : méthode de Ramsay

- 1) Saturation de la transferrine sérique par addition de citrate ferrique d'ammonium (ajoute Fe^{3+} dans l'échantillon)
- 2) Élimination de l'excès de Fe^{3+} (non lié à la transferrine) à l'aide de MgCO_3 (carbonate de magnésium précipite le fer non lié)
- 3) Dosage du fer selon la technique conventionnelle.

Détermination indirecte de la TIBC
par calcul

$$\text{La TIBC} = \text{UIBC} + \text{FER SÉRIQUE}$$

$$\text{La TIBC} = \text{transferrine en g/L} \times 25$$

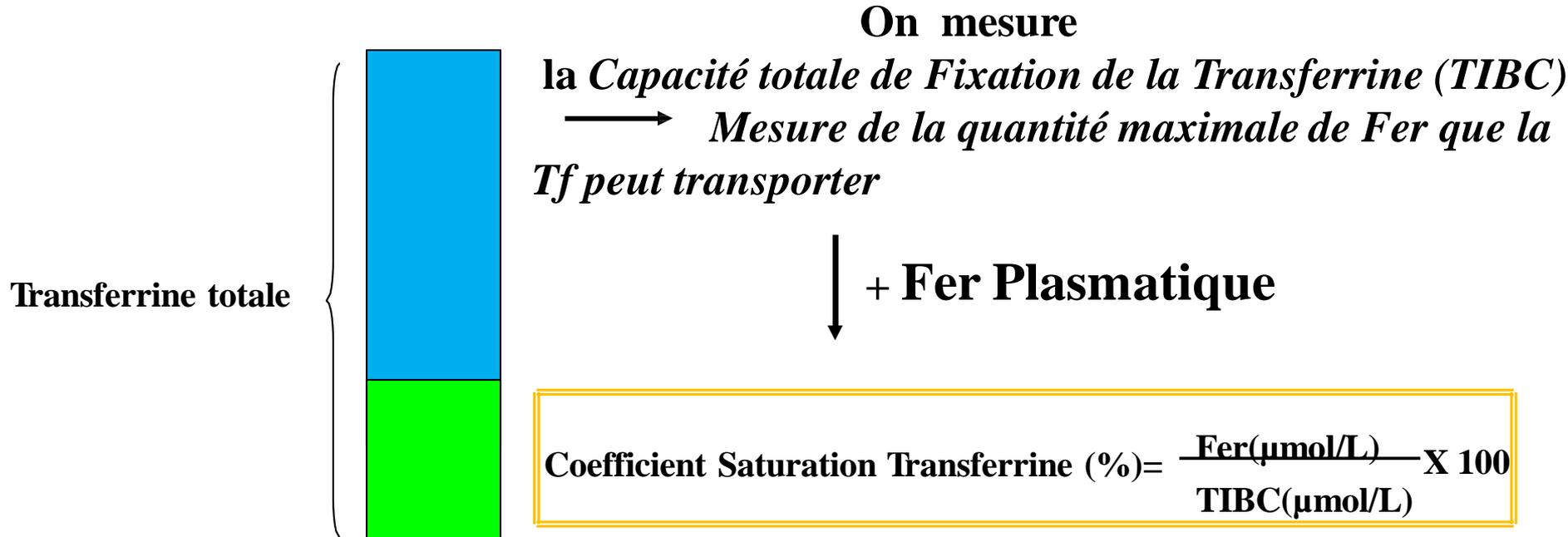
Valeurs Normales : 60 – 95 $\mu\text{mol/L}$

2. Le dosage de la **UIBC**

- 1) Ajout d'une quantité **connue** de fer au sérum pour atteindre la saturation totale de transferrine
- 2) L'excès de Fe^{3+} (fer qui n'a pas réagi) est quantifié par une méthode colorimétrique (**dosage de fer sérique**)
- 3) Quantité de fer de départ – quantité de fer n'ayant pas réagi = UIBC

Valeurs Normales : 25-50 $\mu\text{mol/L}$

3. Coefficient de saturation



Corrélation avec état des réserves

Valeurs Normales : H 20 – 40 % F :15 – 35 %

Evaluation du Compartiment
Fonctionnel

**Dosage Récepteur Soluble de
la Transferrine (RST)**

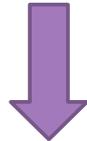
Dosage immuno-enzymatique

**TÉMOIN SENSIBLE ET TRÈS PRÉCOCE DES
CARENCES EN FER**

**La Corrélation du besoin en fer, et la
disponibilité des réserves**

V. PATHOLOGIES DU MÉTABOLISME DU FER

Anémies



- **par carences martiales**
- **par carence fonctionnelle en fer**

Surcharges en fer



- **primaires**
- **secondaires**

Anémies

DÉFINITION DE L'ANÉMIE

Hb:

- ✓ Homme :13-18 g/dl
- ✓ Femme : 12-16 g/dl
- ✓ Femme enceinte (début 2^o tr): 10.5-14 g/dl
- ✓ Enfant > 2 ans: 11.5-17 g/dl
- ✓ Nouveau né: 14-20 g/dl

Anémies

- par carences martiales

Signes cliniques

1. La pâleur:

2. La symptomatologie fonctionnelle anoxique

Généralisée
Cutanéomuqueuse
(unguéale & conjonctives)

Signes fonctionnels

Asthénie
Dyspnée
Vertiges, céphalées
Tachycardie

**La carence martiale
évolue en 3 stades**

**déplétion des réserves
(effondrement de la ferritine,
sans retentissement sur
l'érythropoïèse**

- **Carence martiales (ferritine et fer)**
- **baisse des indices hématimétriques
(VGM et CCMH) sans anémie**
- **À ce stade apparaît une élévation
de la transferrine.**

**ANÉMIE
MICROCYTAIRE
HYPOCHROME
ARÉGÉRATIVE**

**chute du taux d'Hb avec
anémie arégénérative.**

Mécanismes :

Carence martiale due à :

■ défaut d'apport en fer si :

- o défaut d'absorption : gastrectomisés, maladie de Crohn, maladie coeliaque,
- o insuffisance d'apport : vieillards, dénutris
- o augmentation des besoins en fer : femmes enceintes, enfants, dialyse, croissance

■ pertes de sang chroniques et/ou répétées :

- o digestives : ulcères, gastrites, cancers,
- o gynécologiques : règles abondantes, métrorragies, fibrome, cancer du col ou de l'endomètre.
- o autres : épistaxis répétés, dons de sang répétés,

Anémies

- par carence fonctionnelle en fer

Anémie inflammatoire

Tout syndrome inflammatoire (infectieux, auto-immun) chronique conduit à une séquestration du fer par les macrophages, avec livraison difficile du fer aux érythroblastes

Anémie modérée (Hb entre 9 et 11g/dl) longtemps normocytaire et normochrome puis discrètement microcytaire et faiblement hypochrome.

Anémie aregénérative, avec anomalies légères sur frottis.

Anémie hyposidérémique.

Transferrine faiblement diminuée

Coefficient de Saturation normal à faiblement diminué

Ferritine plasmatique normale, parfois augmentée.

Syndrome biologique inflammatoire : VS augmentée, Protéines plasmatiques de l'inflammation élevées (CRP, Fibrinogène, Haptoglobine ...)

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

	Carence en Fer	Anémie inflammatoire	Anémie inflammatoire et carence en Fer
Fer sérique	abaissé	abaissé	abaissé
Transferrine	augmenté	abaissé	augmenté
Coefficient de saturation	abaissé	abaissé ou normal	très abaissé
Ferritine	abaissé	très augmenté	augmente ou normal
RsTf	augmenté	normal	augmenté

Intérêt du (sTfR)

- En cas de Carence en fer associée à une anémie des maladies chroniques (inflammation, infection, cancer).
- **le Rs-TF n'est pas influencé par ces pathologies** : sa concentration reste normale en l'absence de carence
- **A l'inverse** La Ferritine est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation : une concentration normale ou augmentée peut masquer donc une carence.
- **permet ainsi d'éviter un examen invasif et coûteux : le myélogramme**

**Surcharges en
fer**

Hypersidérémies

Physiopathologie

En raison de l'absence de mécanismes d'excrétion du fer, toute absorption supérieure aux besoins risque d'engendrer une surcharge ferrique: **hémochromatoses**

Surcharges en fer

ÉTIOLOGIES : Les différentes causes de surcharge en fer

Hémochromatoses génétiques ou primitives (tableau 2)

- Mutations de HFE (> 95%)
- Mutations d'autres gènes (exceptionnelles)

Surcharges en fer secondaires

- Transfusionnelles : thalassémie, anémie sidéroblastique
- Surcharge alimentaire
- Maladie hépatique chronique
 - hépatite C ou B
 - hépatopathie alcoolique
 - porphyrie cutanée tardive
 - stéatose hépatique

Causes diverses

- Acéruuléoplasminémie
- Atransferrinémie congénitale

Différents types d'hémochromatoses génétiques

	Type	Gène (chromosome)	Hérédité	Age de début	Saturation transferrine	Principaux signes
Surcharges de l'hépatocyte						
Formes de l'adulte	1	HFE (6p21.3)	Récessive	Adulte	Augmentée ++	Articulations Foie (cirrhose - cancer)
	3	Récepteur transferrine 2 (7q22)	Récessive	Adulte	Augmentée ++	Foie
	4B	SLC40A1 (ferroportine) (2q32)	Dominante	Adulte	Augmentée ++	Foie (surcharge hépatocytaire - risque de cirrhose)
Formes juvéniles	2A	Hémojuvéline (1p21)	Récessive	Adulte jeune	Augmentée ++	Cœur - Foie (cirrhose) Glandes endocrines (diabète et hypogonadisme)
	2B	Hepcidine (19q13.1)	Récessive	Adulte jeune	Augmentée ++	Cœur - Foie (cirrhose) Glandes endocrines (diabète et hypogonadisme)

Surcharges en fer

L'HÉMOCHROMATOSE type 1 (HFE)

Définition

L'hémochromatose primitive ou héréditaire est une maladie génétique conduisant à une surcharge en fer. touchant surtout le gène HFE (C282Y), la plus fréquente des maladies héréditaires

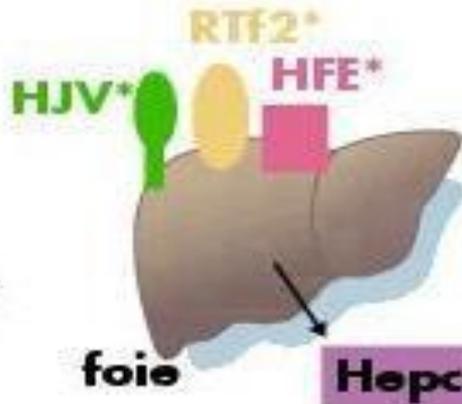
- maladie autosomique récessive
- responsable d'une accumulation progressive de fer dans les **tissus +++** : foie, pancréas, cœur

mécanisme :

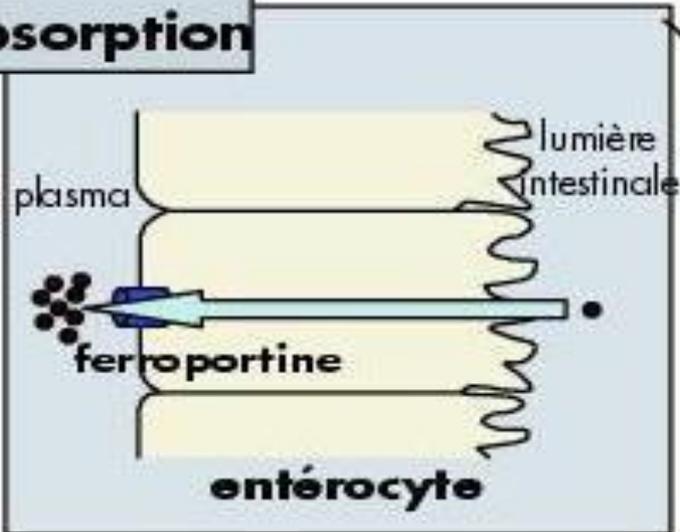
- hyper absorption intestinale du fer alimentaire (par absence de synthèse de l'hepcidine véritable hormone du fer)
- dysrégulation du métabolisme du fer

Surcharges en fer

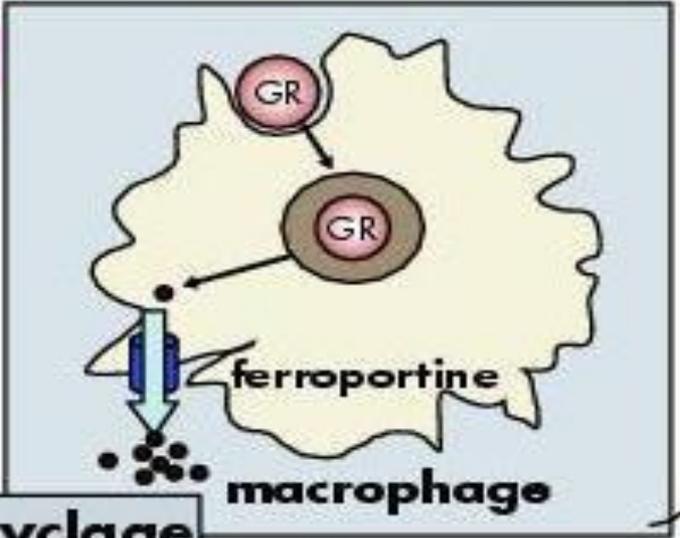
Hémochromatose héréditaire



Absorption

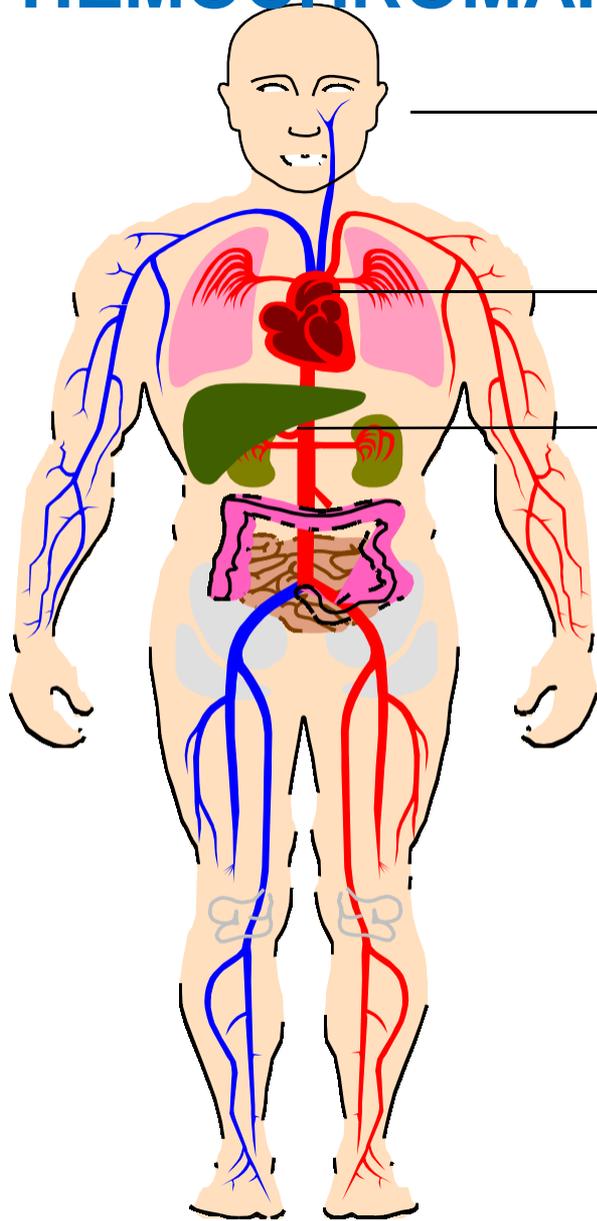


Recyclage



Hypersidérémie/
surcharge en fer

HEMOCHROMATOSE : TABLEAU CLINIQUE



Mélanodermie

Cardiopathie

Cirrhose → **Hépatocarcinome**

Arthralgies

Atteintes endocriniennes multiples

HEMOCHROMATOSE

CONSÉQUENCES SUR L'ORGANISME

- 1 Fibrose hépatique:
→ Cirrhose, carcinome hépatocellulaire
- 2 Rôle diabétogène de l'excès de fer tissulaire
- 3 Atteintes musculaire et articulaire
toxicité du fer sur les chondrocytes et plaque cartilagineuse
- 4- Cardiomyopathie hypertrophique
accumulation préférentielle du fer niveau de l'épicarde
→ Insuffisance cardiaque et trouble du rythme

HEMOCHROMATOSE

BILAN MARTIAL :

fer sérique : ↗

dosage de la transferrine : Normal

Capacité Totale de Fixation ($\mu\text{mol/l}$) = Tf (g/l) x 25 .

Coefficient de saturation en fer de la transferrine CST :
CST = fer sérique / capacité totale de fixation de la transferrine

CST > 60 % chez l'homme

CST > 50 % chez la femme

Fer

suspicion de
surcharge en

→ Test phénotypique le plus sensible et le plus précoce.

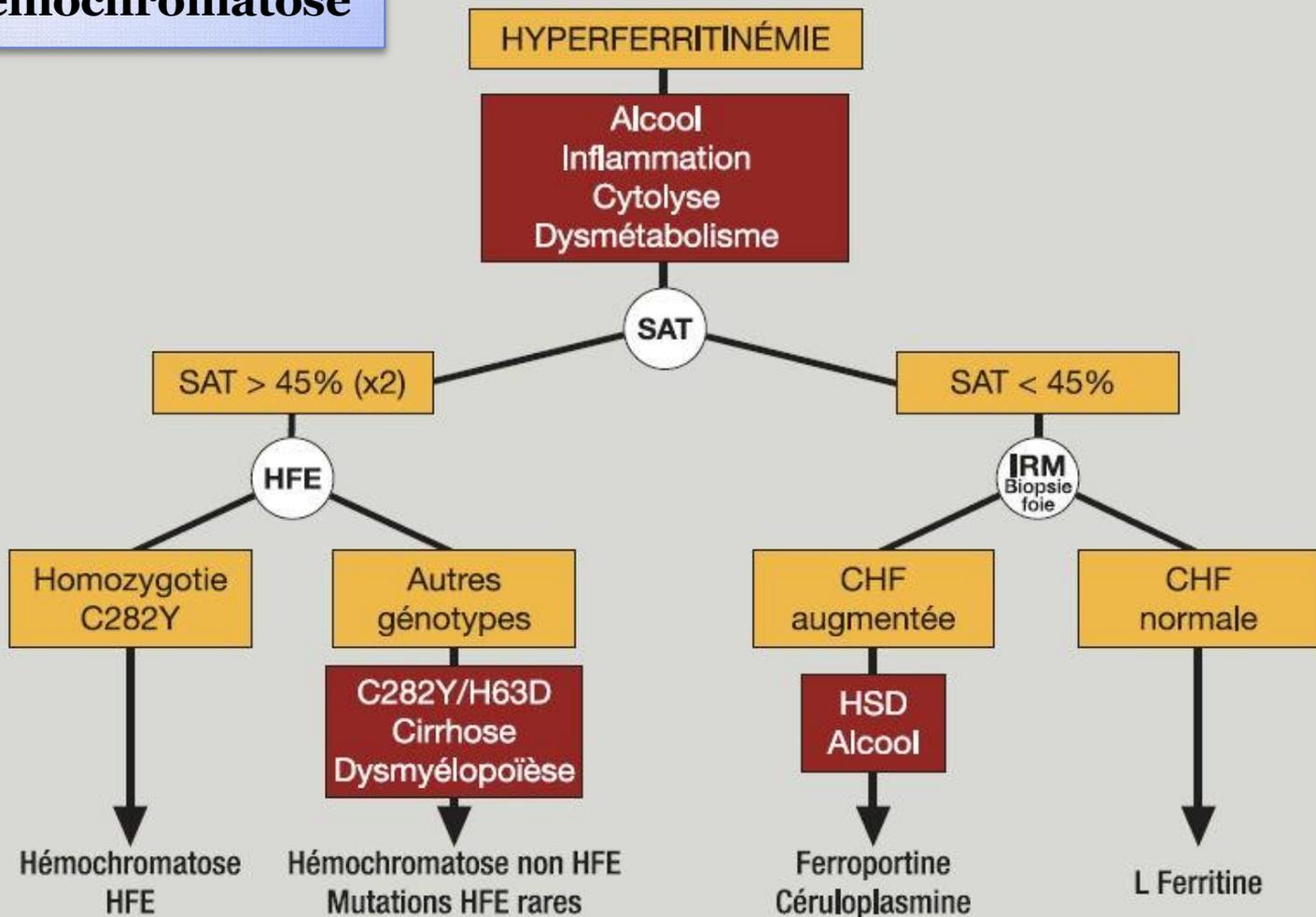
HEMOCHROMATOSE

Bilan biologique complémentaire

- **Ferritine** (utile pour le suivi thérapeutique)
 - Transaminases
 - **Glucose** (glycémie) à jeûn
- (penser à l'hémochromatose en cas de diabète ou de transaminases élevées inexplicables)

Diagnostic d'une hyperferritinémie. SAT = saturation de la transferrine, CHF = concentration hépatique en fer, HSD = hépatosidérose dysmétabolique.

Diagnostic pratique d'une hémochromatose



HEMOCHROMATOSE

évolution de la maladie

→ en 3 phases

1. phase latente clinique et biologique (15-20 ans)
2. phase d'apparition d'anomalies biologiques :
 - . ↗ fer sérique
 - . ↗ coefficient de saturation de la transferrine (CST)
 - . ↗ progressive et lente de la ferritine
 - . ↗ ALAT < 3 fois la limite supérieur normale
3. phase d'expression clinique : 40 ans

Histoire de la maladie

**SAIGNÉES À
VIE**

**ÉVITER LA RÉ-ACCUMULATION
DU FER**

Symptômes

Fibrose → Cirrhose

Fer hépatique augmenté

Saturation de la transferrine élevée

Hyper-absorption du fer



**Âge
(années)**

Le diagnostic d'hémochromatose doit être évoqué

Chez un sujet de sexe masculin (30 ans) ou féminin (35 ans) « trop jeune » pour avoir :

- une fatigue chronique,
- des troubles sexuels (troubles de l'érection, perte de la libido, arrêt des règles),
- des douleurs articulaires
- des troubles du rythme du cœur,
- un diabète.
- chez un sujet atteint de porphyrie cutanée tardive.

CONCLUSION

L'exploration du **statut martial** permet de porter les diagnostics de carence ou de surcharge en fer.

La connaissance du métabolisme du fer a beaucoup progressé au cours des dernières années avec notamment, la mise en évidence du rôle de **l'hepcidine** et l'identification de plusieurs protéines impliquées dans l'absorption intestinale du fer

Ainsi, si le diagnostic de **la carence en fer** repose toujours sur le dosage de **la ferritine**, le dosage du **récepteur soluble de la transferrine** peut le compléter.

Concernant **la surcharge en fer**, le diagnostic des surcharges **secondaires** apparaît en général relativement aisé face à l'existence d'une cause connue par rapport aux surcharges en fer **primaires** qui nécessitent un **diagnostic moléculaire**.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

